

Requested Patent: FR2528420A1

Title:

3-BENZYLIDENE-CAMPBORS, PROCESS FOR THEIR PREPARATION AND THEIR
USE IN PROTECTION AGAINST UV RAYS

Abstracted Patent: US4585597

Publication Date: 1986-04-29

Inventor(s):

LANG GERARD (FR); LEDUC MADELEINE (FR); MALAVAL ALAIN (FR)

Applicant(s): OREAL (FR)

Application Number: US19830505090 19830616

Priority Number(s): FR19820010425 19820615

IPC Classification:

Equivalents:

AT220283, AT391687B, AU1576583, AU574961, BE897051, CA1204779,
CH658451, DE3321679, ES8407461, ES8502669, ES8502670, ES8505632,
GB2121801, IT1162877, JP1677588C, JP3042255B, JP59005136, NL8302110

ABSTRACT:

The invention relates to new 3-benzylidene-camphor derivatives of the formula: (I) in which R1 denotes H or SO₃(-)(M⁺), with M=H, an alkali metal or N⁽⁺⁾(R₃)₄, with R₃=H or C₁-C₄ alkyl or hydroxyalkyl; R₂ denotes C₁-C₄ alkyl or C₁-C₄ alkoxy and n=0-4; and Z denotes in which R₄ has the same meaning as R₁ and can be identical or different, or alternatively in which R₅ denotes H, optionally substituted aryl, C₁-C₄ alkyl, -CN, -COOR₇ or and R₆ denotes -COOR₈ or in which R₇ and R₈, which are identical or different, denote alkyl, alkenyl, cycloalkyl or aralkyl and R₉ and R₁₀, which are identical or different, denote H, alkyl, alkenyl or cycloalkyl; if R₅=H, alkyl or aryl, R₆ can represent -COO(-)(M⁺); the methyldene-camphor radical, on the one hand, and the radical Z, on the other hand, are in the meta or para position. These derivatives act as sun filters.

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
—
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

—
PARIS
—

(11) N° de publication :
(A n'utiliser que pour les
commandes de reproduction).

2 528 420

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

(21)

N° 82 10425

(54) Nouveaux 3-benzylidène camphres, leur procédé de préparation et leur utilisation pour la protection contre les rayons UV.

(51) Classification internationale (Int. Cl.³). C 07 C 49/683; A 61 K 7/42;
C 07 C 59/86, 69/738, 103/737, 121/76, 143/20.

(22) Date de dépôt..... 15 juin 1982.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée :

(41) Date de la mise à la disposition du
public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 50 du 16-12-1983.

(71) Déposant : Société anonyme dite : L'OREAL. — FR.

(72) Invention de : Gérard Lang, Alain Malaval et Madeleine Leduc.

(73) Titulaire :

(74) Mandataire : Bureau D. A. Casalonga, Office Josse et Petit,
8, av. Percier, 75008 Paris.

Nouveaux 3-benzylidène camphres, leur procédé de préparation et leur utilisation pour la protection contre les rayons UV.

La présente invention est relative à de nouveaux composés
5 dérivés du 3-benzylidène camphre, ainsi qu'à leur procédé de
préparation et à leur utilisation pour la protection contre le
rayonnement ultraviolet dans le domaine cosmétique.

On sait que les radiations lumineuses de longueurs d'onde
comprises entre 280 et 400 nm permettent le brunissement de
10 l'épiderme humain et que les rayons de longueurs d'onde com-
prises entre 280 et 320 nm connus sous la dénomination UV-B
provoquent également des érythèmes et des brûlures cutanées
qui peuvent nuire au développement du bronzage.

On connaît déjà l'utilisation de composés actifs dans la
15 zone de longueurs d'onde 280-320 nm précitée. Le brevet U.S.
3.781.417 décrit à titre d'absorbeur d'UV-B le 3-(4'-méthyl-
benzylidène)-camphre dont le maximum d'absorption se situe à
297 nm. Ce composé présente une bonne solubilité dans les
huiles, mais est insoluble dans l'eau.

D'autres dérivés du benzylidène camphre sont également
20 connus pour posséder des propriétés d'absorption dans la zone
de longueurs d'onde 280-320 nm. Il s'agit des dérivés du
benzylidène camphre comportant un radical ammonium quaternaire
sur le noyau benzénique en position para par rapport au radical
bornylidène selon le brevet français n° 2.199.971, des dérivés
25 du benzylidène camphre sulfonés sur le radical méthyle en
position 10 du camphre ou en position 3' ou 4' sur le noyau
benzénique selon les brevets français n° 2.282.426 et 2.236.515,
des dérivés du p-méthylbenzylidène camphre substitués sur le
groupe p-méthyle selon les brevets français 2.383.904, 2.402.647
30 et 2.421.878.

Toutefois, si les rayons UV-B de longueurs d'onde comprises
entre 280 et 320 nm jouent un rôle prépondérant dans la produc-
tion de l'érythème solaire et doivent être filtrés, il n'en
est pas moins vrai que les rayons UV-A de longueurs d'onde
35 comprises entre 320 et 400 nm provoquant le brunissement de la
peau, provoquent également une altération de celle-ci, notam-

ment dans le cas d'une peau sensible ou d'une peau continuellement exposée au rayonnement solaire. On a constaté que les rayons UV-A peuvent potentialiser l'action des rayons UV-B comme cela a été décrit par plusieurs groupes d'auteurs et plus particulièrement par J. Willis, A. Kligman et J. Epstein (The Journal of Investigative Dermatology, Vol. 59, n° 6, page 416, 1973) sous le nom de Photo augmentation. Les rayons UV-A favorisent le déclenchement de la réaction érythémateuse ou amplifient cette réaction chez certains sujets. De même, ils peuvent être à l'origine de réactions phototoxiques ou photo-allergiques.

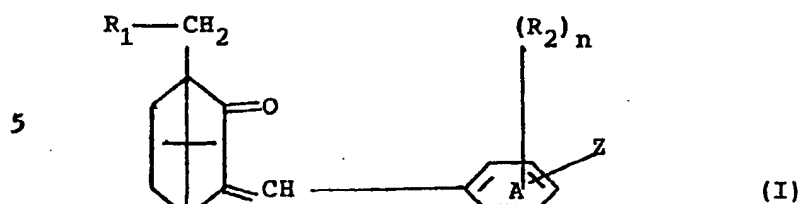
On a donc recherché des composés absorbant fortement les rayons UV sur une large bande et on a découvert des composés absorbant en particulier les rayons UV de longueurs d'onde comprises entre 315 et 340 nm tels que les 3-para-oxybenzylidène 2-bornanones de la demande de brevet français 2.430.938 ou le 3-cinnamylidène camphre du brevet U.S 3.781.417.

On sait par ailleurs que les constituants entrant dans les préparations cosmétiques et en particulier certains colorants des compositions tinctoriales, des laques colorées pour cheveux, des shampooings, des lotions de mise en plis, des produits de maquillage tels que les crèmes teintées, les vernis à ongles, les bâtons de rouge à lèvres, ne possèdent pas toujours une stabilité suffisante à la lumière et qu'ils se dégradent sous l'action des radiations lumineuses.

Par conséquent, il est apparu souhaitable de disposer d'un groupe de composés susceptibles d'absorber aussi bien les rayons UV-A que les rayons UV-B et d'être en mesure de protéger les divers produits sensibles à ces radiations en incorporant de tels agents filtrant les rayons UV-A et UV-B aux produits, préparations et compositions sensibles à ces radiations.

La demanderesse a découvert que certains dérivés du 3-benzylidène camphre présentaient, de manière surprenante, de bonnes propriétés filtrantes vis-à-vis des rayons UV-A et UV-B, étaient parfaitement solubles dans les solvants cosmétiques usuels, présentaient une bonne stabilité thermique et une excellente stabilité photochimique.

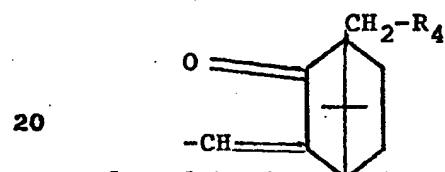
La présente invention a donc pour objet de nouveaux
3-benzylidène camphres de formule générale :



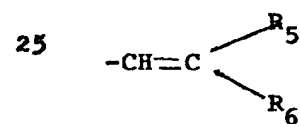
dans laquelle R_1 désigne un atome d'hydrogène ou un radical
- $\text{SO}_3^- \text{M}^+$ où M désigne un atome d'hydrogène, un métal alcalin ou
un groupement $\text{N}(\text{R}_3)_4^+$, R_3 désignant un atome d'hydrogène ou un
10 radical alkyle ou hydroxyalkyle en C_1 à C_4 , étant entendu que
la ou les positions qui ne possèdent pas de groupement R_2 sont
occupées par des atomes d'hydrogène;

R_2 désigne un radical alkyle en C_1 à C_4 linéaire ou
ramifié ou un radical alcoxy en C_1 à C_4 , n étant un nombre
15 entier allant de 0 à 4;

Z représente un groupement



dans lequel R_4 a les mêmes significations que R_1 et peut être
égal à R_1 ou différent de R_1
ou bien un groupement



dans lequel

30 R_5 désigne un atome d'hydrogène,
un groupement $-\text{CN}$, $-\text{COOR}_7$ ou $-\text{CON}$ et

R_6 désigne un groupement $-\text{COOR}_8$ ou $-\text{CON}$,

35 R_7 et R_8 , identiques ou différents, étant des radicaux alkyle,
alcényle, cycloalkyle ou aralkyle contenant au maximum 20
atomes de carbone, éventuellement substitués par des groupes
hydroxy, alcoxy, amine ou ammonium quaternaire,

R_9 et R_{10} identiques ou différents, désignant un atome d'hydrogène ou des radicaux alkyle, alcényle, cycloalkyle ou aralkyle contenant au maximum 20 atomes de carbone, éventuellement substitués par des groupes hydroxy, alcoxy, amine ou ammonium quaternaire,

ou bien lorsque R_5 désigne un atome d'hydrogène, R_6 peut aussi représenter un radical $-\text{COO}^{\ominus}\text{M}^{\oplus}$, M étant défini comme ci-dessus,

les deux radicaux méthylidène camphre d'une part et Z d'autre part étant fixés sur le noyau aromatique A soit en position méta, soit en position para l'un par rapport à l'autre.

Selon la nature des substituants R_1 , R_2 , R_4 , R_5 et R_6 les composés de formule (I) peuvent être hydrosolubles ou liposolubles.

Lorsque Z représente un groupement $-\text{CH}=\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{R}_5 \\ \searrow \text{R}_6 \end{array}$ et que R_6

est différent de $-\text{COO}^{\ominus}\text{M}^{\oplus}$, R_1 est de préférence un atome d'hydrogène et les composés correspondants sont généralement lipophiles.

Les composés de formule (I) ont des coefficients d'absorption molaire (ϵ) généralement élevés, supérieurs à 30.000 entre 300 et 380 nm.

La position des maxima d'absorption pour les composés de formule (I) dépend de la nature de R_2 et aussi de la position relative des radicaux méthylidène camphre d'une part et Z d'autre part l'un par rapport à l'autre et également par rapport au(x) groupement(s) R_2 lorsque ce(s) dernier(s) est (ou sont) donneur(s) d'électrons. D'une manière générale, les produits pour lesquels les radicaux méthylidène camphre et Z sont en para absorbent à des longueurs d'onde supérieures à celles auxquelles absorbent les produits substitués en méta.

Selon l'invention, on dispose donc d'un large éventail de composés constituant des filtres solaires filtrant aussi bien les rayons UV-A que les rayons UV-B.

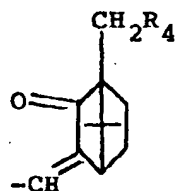
La présente invention a également pour objet un procédé de préparation des composés nouveaux de formule (I).

Les composés de formule (I) sont obtenus selon les procédés suivants qui diffèrent selon qu'il s'agit de composés symétriques ou de composés asymétriques.

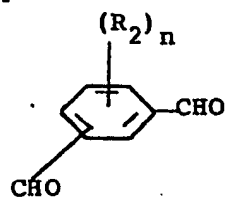
1 - Procédé de préparation des composés symétriques de formule (I)

dans laquelle

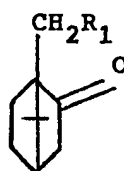
Z =



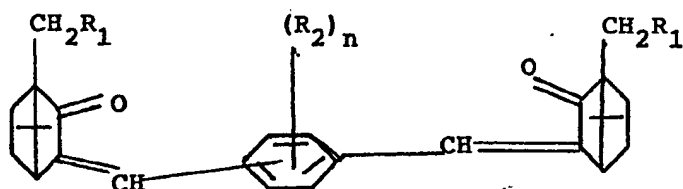
et $R_1 = R_4$



+ 2



catalyse
basique

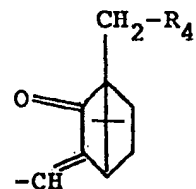


+ 2H₂O

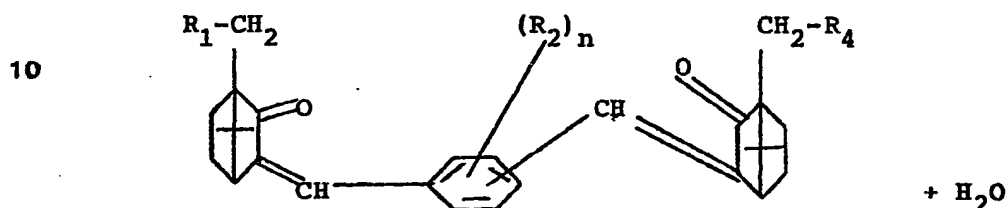
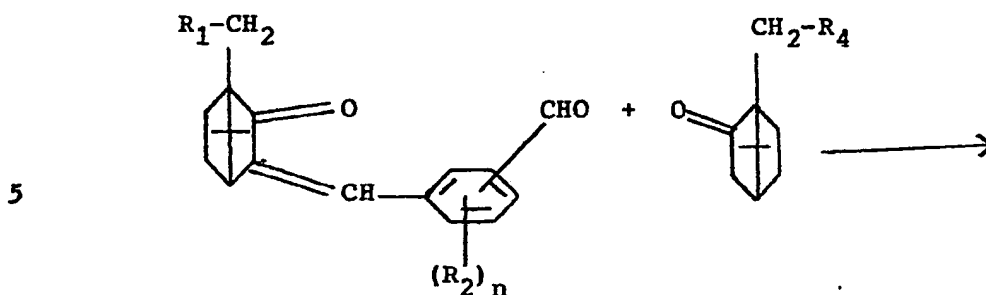
Ce type de réaction peut se faire dans un solvant anhydre, de préférence aprotique, en présence d'une base organique telle qu'un alcoolate alcalin ou d'une base minérale comme un amidure ou un hydrure alcalin, en éliminant l'eau formée. Dans certains cas, il est également possible de travailler dans un solvant non miscible à l'eau en présence de solutions aqueuses de soude ou de potasse.

2 - Procédé général de préparation des composés symétriques et asymétriques

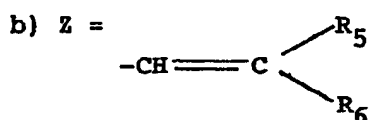
a) Z =



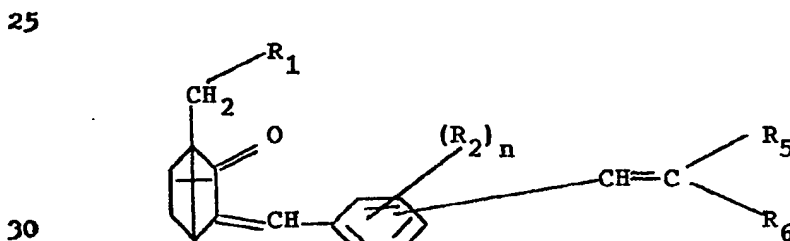
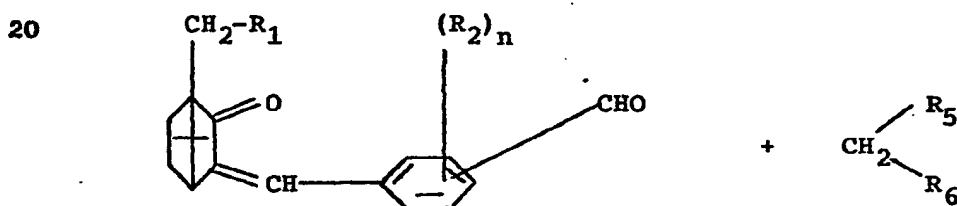
R_4 étant égal à R_1 ou différent de R_1



15 La réaction peut être conduite dans des conditions identiques à celles décrites pour le procédé (1).



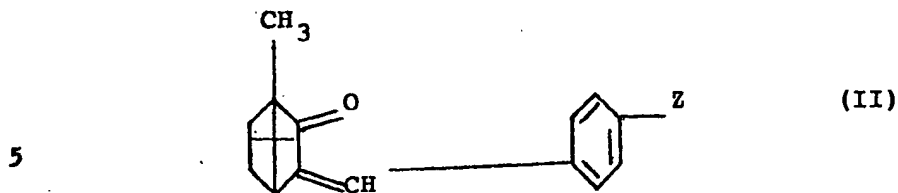
Le schéma réactionnel utilisé est le suivant :



Il correspond à la formation classique d'un dérivé d'acide cinnamique à partir d'un aldéhyde aromatique.

35 Les composés préférés (I) selon l'invention sont les composés dans lesquels Z est en position para, qui constituent pour la plupart des filtres solaires filtrant le rayonnement UV-A, c'est-à-dire des filtres ayant un maximum d'absorption supérieur ou égal à 320 nm.

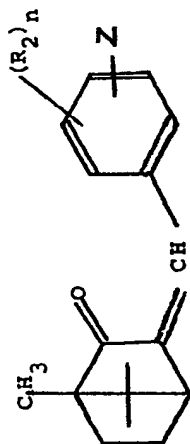
Ces composés ont pour formule :



10 Les nouveaux composés de formule (II) dans lesquels Z est en position para présentent une très bonne solubilité dans l'eau ou les huiles selon la nature des substituants.

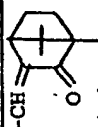
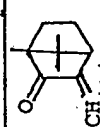
15 Il est bien entendu que les composés de formule (I) ou (II) peuvent donner lieu à l'isomérisie "cis-trans" autour d'une ou plusieurs double(s) liaison(s) et que tous les isomères font partie de l'invention.

20 Les composés selon l'invention de formule (I) ou (II) sont illustrés par les exemples (1) à (14) suivants et les caractéristiques de ces composés : mode opératoire, point de fusion, longueur d'onde correspondant au maximum d'absorption (λ_{max}), coefficient d'absorption molaire (ϵ), et analyse élémentaire, sont indiquées dans le tableau ci-après.



Exemple	n, R ₂	Z	Mode Opérat.	Point de fusion	Absorption UV λ max. (ϵ)	Analyse élémentaire
1	0	 -CH=CH-CO-CH ₂ SO ₃ H en position para	A	258°C	347 nm (CHCl ₃) (ϵ = 35.000)	Théorie : C : 69,68 H : 7,10 S : 6,64 Trouvé : C : 69,86 H : 7,07 S : 6,59
2	0	Sel de triéthanolamine de (1)	A	-	342 nm (CHCl ₃) (ϵ = 39.600)	8
3	0	 -CH=CH-CO-CO-2-éthylhexyle en position para	C	huile	328 nm (EtOH) (ϵ = 39.000)	Théorie : C : 76,77 H : 9,40 Trouvé : C : 76,76 H : 9,34
4	0	 -CH=CH-CO-CO ₂ H en position para	B	227°C	327 nm (EtOH) (ϵ = 41.000)	Indice d'acide : Théorie : 3,22 meq/g Trouvé : 3,28 meq/g
5	0	 -CH=CH-CO-CO ₂ Ethyle en position para	D	132°C	350 nm (CHCl ₃) (ϵ = 50.000)	Théorie : C : 76,01 H : 6,93 N : 3,85 Trouvé : C : 75,98 H : 6,88 N : 3,73
6	0	 -CH=CH-CO-CO ₂ en position para	A	234°C	337 nm (CHCl ₃) (ϵ = 38.700)	Théorie : C : 83,54 H : 8,51 O : 7,95 Trouvé : C : 83,54 H : 8,56 O : 7,91

2528420

Exemple	n, R ₂	Z	Mode Opérat.	Point de fusion	Absorption UV λ max. (ε)	Analyse élémentaire
7	0	$\begin{array}{c} \text{CO}_2\text{Ethyle} \\ \\ -\text{CH}=\text{C}- \\ \\ \text{CO}_2\text{Ethyle} \end{array}$ en position para	C	84°C	335 nm (CHCl ₃) (ε = 39.500)	Théorie : C : 73,15 H : 7,37 Trouvé : C : 73,06 H : 7,30
8	0	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}_2- \\ \\ \text{en position para} \end{array}$	B + E	80°C	331 nm (CHCl ₃) (ε = 43.500)	Théorie : C : 78,65 H : 8,25 Trouvé : C : 78,75 H : 8,24
9	0	$\begin{array}{c} \text{CN} \\ \\ -\text{CH}=\text{C}- \\ \\ \text{CO}_2-2\text{-éthylhexyle} \end{array}$ en position para	D	83°C	355 nm (CHCl ₃) (ε = 39.000)	Théorie : C : 77,82 H : 8,33 N : 3,13 Trouvé : C : 77,83 H : 8,28 N : 3,12
10	n = 4 R ₂ = CH ₃	 en position para	F	270°C	290 nm (CHCl ₃) (ε = 12.500)	Théorie : C : 83,79 H : 9,23 Trouvé : C : 83,59 H : 9,24
11	0	$\begin{array}{c} \text{CO}_2\text{-menthyle} \\ \\ -\text{CH}=\text{C}- \\ \\ \text{CO}_2\text{-menthyle} \end{array}$ en position para	C	<55°C	332 nm (CHCl ₃) (ε = 39.000)	Théorie : C : 78,05 H : 9,27 Trouvé : C : 78,01 H : 9,29
12	0	$\begin{array}{c} \text{hexyle} \\ \\ -\text{CH}=\text{CH}-\text{CONH}-2\text{-éthyl-} \\ \\ \text{en position para} \end{array}$	B + G + H	<55°C	328 nm (CHCl ₃) (ε = 47.000)	Théorie : C : 79,76 H : 9,32 N : 3,32 Trouvé : C : 79,69 H : 9,35 N : 3,25
13	0	$\begin{array}{c} \text{OCH}_3 \\ \\ -\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}_2-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4- \\ \\ \text{en position para} \end{array}$	B + G + I	144°C	328 nm (CHCl ₃) (ε = 47.800)	Théorie : C : 78,11 H : 7,02 Trouvé : C : 78,35 H : 7,06
14	0	 en position meta	J	152°C	295 nm (CHCl ₃) (ε = 41.500)	Théorie : C : 83,54 H : 8,51 Trouvé : C : 83,48 H : 8,50

2528420

Les modes opératoires (A) à (J) utilisés pour la préparation des composés (1) à (14) sont explicités ci-après.

Mode opératoire A

Dans un ballon à trois tubulures de 3 litres équipé, on place

5 134 g de 4'-formyl-3-benzylidène camphre
1350 ml de toluène sec
116 g d'acide camphosulfonique
22 g de soude en pastilles

10 Le mélange est chauffé au reflux pendant 1 heure en séparant l'eau formée à l'aide d'un appareil de Dean-Stark (18 ml). La solution est refroidie et versée dans 3 litres d'éther isopropylique. Le précipité est essoré, lavé à l'éther isopropylique et séché.

15 Le composé obtenu est dissous dans 2 litres d'acétone à chaud, acidifié par 25 ml d'acide chlorhydrique concentré. Les sels minéraux qui précipitent sont filtrés et le filtrat évaporé à sec. Le résidu est repris avec 1 litre d'éther isopropylique, filtré et séché sous vide. On obtient 191 g de composé (1) (Rendement = 79%).

20

Le composé (2) est obtenu en neutralisant en solution aqueuse le composé (1) avec de la triéthanolamine utilisée en proportions stœchiométriques. La solution aqueuse est lyophilisée pour éliminer l'eau et obtenir le composé sous forme de poudre.

25

Pour préparer le composé (6), on utilise également le mode opératoire A en remplaçant l'acide camphosulfonique par le camphre.

Mode opératoire B

30 Dans un ballon équipé de 250 ml, on place :
22 g d'acide malonique
40 ml de pyridine sèche

Le mélange est agité jusqu'à dissolution complète. On ajoute alors 1 ml de pipéridine, puis 27 g de 4'-formyl-3-benzylidène camphre et le tout est chauffé progressivement jusqu'à 110°C.

35 Il se produit un dégagement gazeux qui cesse après environ 1 heure 30 de chauffage.

La solution est ensuite refroidie et acidifiée par addition de 100 ml d'acide chlorhydrique 6N. Le précipité formé est filtré, lavé à l'eau jusqu'à neutralité, séché sous vide.

On obtient 30 g de composé (4) (Rendement = 96%).

5

Mode opératoire C

Dans un ballon équipé de 1 litre, on place :

69 g de malonate de 2-éthyl hexyle

2 ml de pipéridine

500 ml d'éthanol

10

54 g de 4'-formyl-3-benzylidène camphre.

Le mélange est chauffé au reflux pendant 24 heures. On rajoute alors 2 ml supplémentaires de pipéridine et on porte à reflux pendant 6 heures.

La solution est refroidie et concentrée sous vide. Le résidu est repris dans 500 ml de toluène. La phase organique est lavée plusieurs fois à l'eau, séchée et concentrée sous vide.

15

L'huile obtenue est chromatographiée sur silice (Eluant : acétone/hexane (1/9))

20

On obtient 55 g de composé (3) (Rendement : 47%).

Pour préparer les composés (7) et (11), on remplace le malonate de 2-éthylhexyle, respectivement par du malonate d'éthyle et du malonate de menthyle.

Mode opératoire D

25

Dans un ballon de 250 ml équipé, on place :

10,6 ml de cyanoacétate d'éthyle

50 ml d'éthanol absolu et

1,5 g de fluorure de potassium comme catalyseur.

A ce mélange on ajoute par petites portions, 27 g de 4'-formyl-3 benzylidène camphre. Le mélange réactionnel devient pâteux, on introduit alors 125 ml d'éthanol absolu et on laisse agiter à 50°C pendant 1 heure.

30

Le mélange est refroidi et le précipité essoré, lavé avec 200 ml d'éthanol puis 200 ml d'eau et enfin séché sous vide.

35

On obtient 32,7 g de composé (5) (Rendement : 90%).

Pour obtenir le composé (9) on remplace le cyanoacétate d'éthyle par du cyanoacétate de 2'-éthylhexyle.

Mode opératoire E

Dans un réacteur de 2 litres équipé, on place :

- 56 g d'acide p-(2-oxo 3-bornylidène méthyl) cinnamique (composé 4)
27 g de butanol
5 800 ml de benzène sec et
4 ml d'acide sulfurique concentré.

Le mélange est chauffé au reflux pendant 4 heures en séparant l'eau formée à l'aide d'un appareil de Dean-Stark.

- La solution est ensuite refroidie puis lavée à l'eau,
10 séchée et évaporée à sec.

Le résidu est recristallisé dans l'éthanol.

On obtient 70 g de composé (8) (rendement = 76%).

Mode opératoire F

Dans un réacteur de 1 litre équipé, on place :

- 15 40 g de camphre
200 ml de toluène sec
23 g de tétraméthyl téréphthaldéhyde et
9,6 g de soude en pastilles.

- Le mélange est porté au reflux pendant 96 heures en
20 séparant l'eau formée.

La phase organique est ensuite lavée à l'eau, séchée et concentrée sous vide.

- Le résidu est repris dans 500 ml de toluène et filtré sur
silice. La solution est évaporée à sec. On obtient alors 21 g
25 de composé (10) (rendement = 38%).

Mode opératoire G

Dans un réacteur de 500 ml équipé, on place :

- 31 g d'acide p-(2-oxo 3-bornylidène méthyl) cinnamique (composé 4)
200 ml de toluène sec et
30 24 g de chlorure de thionyle.

Le mélange est porté au reflux pendant 2 heures. L'excès de chlorure de thionyle est chassé puis le toluène est distillé sous vide.

- Le résidu est recristallisé dans un mélange toluène-hexane
35 40/60.

Après séchage, on obtient 26 g de chlorure d'acide p-(2-oxo 3-bornylidène méthyl)cinnamique (rendement = 80%).

Mode opératoire H

Dans un ballon de 250 ml équipé, on place :

- 10 g du chlorure d'acide obtenu en G
3,9 g de 2-éthyl hexylamine
5 4,2 ml de triéthylamine et
100 ml de chlorure de méthylène.

Le mélange est porté à reflux pendant 2 heures. Après refroidissement, la phase organique est lavée à l'eau, séchée, filtrée et concentrée à sec.

- 10 Le résidu huileux est séché sous vide pour donner un solide amorphe.

On obtient ainsi 12,2 g de composé (12) (rendement = 96%).

Mode opératoire I

Dans un ballon de 100 ml équipé on place :

- 15 4,15 g d'alcool p-méthoxybenzylique,
20 ml de pyridine
et on introduit par petites portions, à température ambiante,
9,9 g de chlorure d'acide obtenu en G.

La réaction est légèrement exothermique.

- 20 En fin d'addition, le mélange est porté à 70°C pendant 1 heure.

Après refroidissement, la solution est ensuite versée dans un mélange de 200 ml de glace et 30 ml d'acide chlorhydrique concentré.

- 25 Le précipité formé est filtré, lavé à l'eau et recristallisé dans l'acétone. On obtient 6,8 g de composé (13) (rendement = 52%).

Mode opératoire J

Dans un réacteur d'un litre équipé, on place :

- 30 25 g de tertiobutylate de potassium,
250 ml de toluène
puis par petites portions, on introduit
33,5 g de camphre.

La réaction est exothermique (température maximum 60°C).

- 35 Après avoir refroidi à 40°C, on introduit goutte à goutte 13,4 g d'isophtaldéhyde en solution dans 200 ml de toluène sec.

Le mélange est alors porté au reflux pendant environ 4 heures puis versé dans 700 ml de glace contenant 25 ml d'acide chlorhydrique concentré. Le solide formé est séparé par filtration (acide isophtalique) et le filtrat est mis à décantier.

5 La phase organique est séparée, séchée et concentrée sous vide. Le résidu huileux est chromatographié sur colonne de silice (éluant = chlorure de méthylène). On obtient 10 g de composé (14).

10 La présente invention a également pour objet une composition cosmétique contenant comme agent de protection contre les rayons ultraviolets, au moins un dérivé de 3-benzylidène camphre de formule (I) selon l'invention dans un milieu cosmétiquement acceptable.

15 La composition cosmétique selon l'invention, lorsqu'elle est utilisée comme composition destinée à protéger l'épiderme humain contre les rayons ultraviolets, peut se présenter sous les formes les plus diverses habituellement utilisées pour ce type de composition. Elle se présente notamment sous forme de solution, de lotion, d'émulsion telle qu'une crème ou un lait, 20 de gel hydroalcoolique ou alcoolique, de bâtonnet solide ou être conditionnée en aérosol.

Elle peut contenir les adjuvants cosmétiques habituellement utilisés dans ce type de composition tels que des épaississants, des adoucissants, des humectants, des surgrais- 25 sants, des émollients, des mouillants, des tensio-actifs, des conservateurs, des anti-mousses, des parfums, des huiles, des cires, des colorants et/ou pigments ayant pour fonction de colorer la composition elle-même ou la peau, ou tout autre ingrédient habituellement utilisé en cosmétique.

30 Le composé de formule (I) est présent notamment dans des proportions en poids comprises entre 0,5 et 15% par rapport au poids total de la composition.

Comme solvant de solubilisation, on peut utiliser un monoalcool ou un polyol inférieur ou leurs mélanges, ou une 35 solution hydroalcoolique. Les monoalcools ou polyols particulièrement préférés sont l'éthanol, l'isopropanol, le propylèneglycol ou la glycérine.

Une forme de réalisation de l'invention est une émulsion sous forme de crème ou de lait protecteurs comprenant en plus des composés de formule (I), des alcools gras, des alcools gras éthoxylés, des esters d'acide gras et notamment des
5 triglycérides d'acides gras, des acides gras, de la lanoline, des huiles naturelles ou synthétiques, des cires, en présence d'eau.

Une autre forme de réalisation est constituée de lotions telles que les lotions oléoalcooliques à base d'un alcool
10 inférieur tel que l'éthanol, ou d'un glycol tel que le propylèneglycol et/ou d'un polyol tel que la glycérine et d'esters d'acides gras tels que les triglycérides d'acides gras.

La composition cosmétique de l'invention peut également être un gel hydroalcoolique comprenant un ou plusieurs alcools
15 inférieurs tels que l'éthanol, le propylèneglycol ou la glycérine et un épaississant, en présence d'eau.

La présente invention vise également les compositions cosmétiques anti-solaires contenant au moins un composé de formule (I) qui peut être associé à d'autres filtres solaires
20 spécifiques du rayonnement UV-B et/ou du rayonnement UV-A et compatible avec les composés selon l'invention. On peut donc ainsi obtenir une formulation filtrant l'ensemble des rayonnements UV-B et UV-A.

Les composés selon l'invention peuvent être associés à
25 des filtres UV-B constitués par des composés liposolubles ou par des huiles ayant des propriétés filtrantes telles qu'en particulier l'huile de café. A titre de filtres solaires UV-B lipophiles, on peut citer les dérivés de l'acide salicylique tel que le salicylate de 2-éthylhexyle, le salicylate d'homo-
30 menthyle, les dérivés de l'acide cinnamique tels que le p-méthoxycinnamate de 2-éthylhexyle, le p-méthoxycinnamate de 2-éthoxyéthyle, les dérivés de l'acide p-aminobenzoïque tels que le p-aminobenzoate d'amyle, le p-diméthylaminobenzoate de 2-éthylhexyle, les dérivés de benzoquinone tels que la 2-hydroxy
35 2-méthoxybenzophénone, la 2,2-dihydroxy 4-méthoxybenzophénone, les dérivés du camphre tels que le 3-(4-méthyl benzyldène)camphre associés éventuellement avec le 4-isopropyldibenzoylméthane ou le 3-benzyldènecamphre.

A titre de filtres solaires hydrosolubles filtrant les rayons UV-B pouvant également être associés aux filtres liposolubles ou hydrosolubles de l'invention à condition d'être compatibles avec ces derniers, on peut citer les dérivés du benzylidène camphre décrits dans les brevets français n° 2.199.971, 2.236.515 et 2.383.904 de la demanderesse et plus particulièrement le méthylsulfate de 4-(2-oxo-3-bornylidène-méthyl)phényltriméthylammonium, les sels de l'acide 4-(2-oxo-3-bornylidène-méthyl)benzènesulfonique, de l'acide 2-méthyl-5-(2-oxo-3-bornylidène-éthyl)benzènesulfonique et de l'acide 2-phénylbenzimidazole-5-sulfonique.

Les composés selon l'invention peuvent aussi être associés à des filtres UV-A parmi lesquels on peut citer les dérivés du dibenzoylméthane.

Il est entendu que la liste de filtres solaires utilisés en association avec les composés (I) selon l'invention qui est indiquée ci-dessus n'est pas limitative.

Les compositions anti-solaires selon l'invention peuvent se présenter sous forme de solutions, lotions, émulsions telles qu'une crème ou un lait, sous forme d'huiles, de gels gras, de gels hydroalcooliques ou alcooliques ou être conditionnées en aérosol ou en bâtonnets solides. Elles peuvent contenir les adjuvants cosmétiques susmentionnés habituellement utilisés dans ce type de compositions.

La présente invention vise également les compositions cosmétiques colorées ou non contenant au moins un composé de formule (I) à titre d'agent de protection contre les rayons ultraviolets.

Ces compositions peuvent être constituées par des compositions capillaires telles que les laques pour cheveux, les lotions de mise en plis éventuellement traitantes ou démêlantes, les shampooings, les shampooings colorants, les compositions tinctoriales pour cheveux, par des produits de maquillage tels que les vernis à ongles, les crèmes de traitement pour l'épiderme, les fonds de teint, les bâtons de rouge à lèvres, ainsi que par toute autre composition cosmétique pouvant présenter du fait de ses constituants des problèmes de stabilité à la lumière au cours du stockage.

L'invention a également pour objet un procédé de protection de l'épiderme humain contre les rayons UV-A et les rayons UVB consistant à appliquer sur la peau au moins un composé de formule (I) contenu dans un milieu cosmétiquement acceptable et éventuellement associé à d'autres agents absorbant les rayons UV-A et/ou UV-B.

L'invention a également pour objet un procédé de protection des compositions cosmétiques colorées contre les rayons UV-A et UV-B consistant à incorporer à ces compositions au moins un composé de formule (I).

L'invention est illustrée par les exemples d'application non limitatifs ci-après.

EXEMPLE 15Crème de jour protectrice

	Composé de l'exemple 7	1 g
	Alcools gras polyoxyéthylénés	7 g
5	Triglycérides d'acides gras	30 g
	Monostéarate de glycérol	2 g
	Huile de silicone	1,5 g
	Alcool cétylique	1,5 g
	Conservateurs	0,3 g
10	Parfum	0,6 g
	Eau déminéralisée q.s.p.	100 g

Pour la préparation de cette crème, on chauffe les corps gras vers 80-85°C; on ajoute le filtre de formule (I). Par ailleurs, on chauffe à 80-85°C l'eau et sous vive agitation on ajoute la phase grasse à la phase aqueuse; on maintient l'agitation pendant 10 à 15 minutes, puis on laisse refroidir sous agitation modérée et vers 40°C on ajoute le parfum.

EXEMPLE 16Crème de jour protectrice

	Composé de l'exemple 6	0,5 g
20	Benzylidène camphre	0,5 g
	Triglycérides d'acides gras (en C ₈ à C ₁₂)	31 g
	Monostéarate de glycérol	6 g
	Acide stéarique	2 g
	Alcool cétylique	1,2 g
	Lanoline	4 g
25	Conservateurs	0,3 g
	Propanediol	2 g
	Triéthanolamine	0,5 g
	Parfum	0,5 g
30	Eau déminéralisée q.s.p.	100 g

On chauffe les corps gras vers 80-85°C et on ajoute les filtres; on ajoute sous vive agitation la phase grasse à l'eau (contenant les composés hydrosolubles) chauffée auparavant vers 80-85°C. Après 15 minutes d'agitation vive, on laisse refroidir sous agitation modérée.

EXEMPLE 17Crème de jour

Cette composition est identique à celle de l'exemple 16, dans lequel on remplace le composé de l'exemple 6, par 0,8 g de composé de l'exemple 10.

EXEMPLE 18 Lait protecteur

	Composé de l'exemple 8	0,5 g
	p-diméthylamino-benzoate d'octyle	0,5 g
	Alcool cétylstéarylique	2 g
10	Alcool cétylique	2 g
	Triglycérides d'acides gras (C_8 à C_{12})	20 g
	Lanoline	4 g
	Acide stéarique	0,5 g
	Conservateurs	0,3 g
15	Carbopol 934 (acide polyacrylique réticulé vendu par la Société GOODRICH CHEMICAL)	0,15 g
	Triéthanolamine	0,2 g
	Parfum	0,4 g
	Eau déminéralisée q.s.p.	100 g
20	L'émulsion est préparée de la même façon que dans l'exemple 16.	

EXEMPLE 19Lotion oléo-alcoolique solaire

	Composé de l'exemple 13	1,5 g
25	Parfum	0,5 g
	Ethanol à 96°	47,5 g
	Triglycérides d'acides gras (en C_8 à C_{12}) q.s.p.	100 g
	p-méthoxy cinnamate de 2-éthylhexyle	2 g
30	On chauffe le mélange des différents constituants vers 40-45°C pour homogénéiser et obtenir une lotion limpide.	

EXEMPLE 20Crème solaire

	Composé de l'exemple 8	3 g
35	Méthyl sulfate de 4-[(2-oxo-3 bornylidène)méthyl]phényl triméthyl ammonium	2,5 g
	Alcools gras polyoxyéthylénés	7 g

20

	Triglycérides d'acides gras (C_8-C_{12})	30 g
	Monostéarate de glycérol	2 g
	Huile de silicone	1,5 g
	Alcool cétylique	1,5 g
5	Conservateurs	0,3 g
	Parfum	0,6 g
	Eau déminéralisée q.s.p.	100 g

La préparation de cette crème est similaire à celle de l'exemple 15; dans ce cas, on dissout le méthylsulfate de 4[(2-oxo-3 bornylidène) méthyl]phényl triméthylammonium dans l'eau.

EXEMPLE 21Crème solaire

	Composé de l'exemple 7	2,5 g
15	Benzylidène camphre	4 g
	Triglycérides d'acides gras (C_8 à C_{12})	31 g
	Monostéarate de glycérol	6 g
	Acide stéarique	2 g
	Alcool cétylique	1,2 g
20	Lanoline	4 g
	Conservateurs	0,3 g
	Propanediol	2 g
	Triéthanolamine	0,5 g
	Parfum	0,4 g
25	Eau déminéralisée q.s.p.	100 g

Les filtres sont dissous dans la phase grasse. On peut remplacer le composé de l'exemple 7 par 2,5 g de composé de l'exemple 11.

EXEMPLE 2230 Huile solaire

On mélange les ingrédients suivants en chauffant éventuellement à 40-45°C pour homogénéiser :

	Composé de l'exemple 8	3 g
	p-diméthylamino-benzoate d'octyle	3 g
35	Beurre de cacao	2,5 g
	Antioxydants	0,05 g

Parfum 0,5 g
 Triglycérides d'acides gras (C_8 à C_{12}) q.s.p. 100 g
 On peut remplacer le composé de l'exemple 8 par 3 g de
 composé de l'exemple 9.

EXEMPLE 23

5

Gel solaire

Composé de l'exemple 5 2,5 g
 p-méthoxycinnamate de 2-éthylhexyle 2,5 g
 Beurre de cacao 5 g
 10 Antioxydants 0,05 g
 Silice 10 g
 Parfum 0,5 g
 Triglycérides q.s.p. 100 g

On prépare ce gel gras en chauffant les corps gras vers
 15 40-45°C puis on ajoute la silice sous vive agitation et les
 filtres.

On obtient les mêmes résultats en remplaçant le composé
 de l'exemple 5 par le composé de l'exemple 3.

EXEMPLE 24

20

Lait solaire

Composé de l'exemple 2 3 g
 Composé de l'exemple 14 2 g
 Alcool cétylestéarylique 2 g
 Alcool cétylique 2 g
 25 Triglycérides d'acides gras (en C_8 à C_{12}) 20 g
 Lanoline 4 g
 Acide stéarique 0,5 g
 Conservateurs 0,3 g
 Carbopol 934 (acide polyacrylique réticulé vendu par la
 Société GOODRICH CHEMICAL) 0,15 g
 30 Triéthanolamine 0,2 g
 Eau déminéralisée q.s.p. 100 g

Cette émulsion est préparée comme dans l'exemple 16, le
 composé de l'exemple 2 est dissous dans la phase aqueuse, le
 35 composé de l'exemple 14 étant dissous dans la phase grasse.

EXEMPLE 25Gel solaire hydro-alcoolique

	Carbopol 934	0,7 g
	Triéthanolamine	0,35 g
	Propylèneglycol	25 g
5	Ethanol à 96°	25 g
	Composé de l'exemple 2	1 g
	Sel de diéthanolamine de l'acide p-méthoxy-cinnamique	2,5 g
	Conservateur	0,3 g
10	Parfum	0,4 g
	Eau déminéralisée q.s.p.	100 g

On disperse le carbopol sous vive agitation dans l'eau, puis on ajoute la triéthanolamine et ensuite les solvants et l'eau dans lesquels on a auparavant dissous les filtres.

- 15 On obtient les mêmes résultats en remplaçant le composé de l'exemple 2 par le composé de l'exemple 4 sous forme de sel de triéthanolamine.

EXEMPLE 26Crème solaire

20	Composé de l'exemple 7	4 g
	Méthylsulfate de 4[(2-oxo-3-bornylidène)méthyl]phényl triméthylammonium	3,5 g
	Alcools gras polyoxyéthylénés	7 g
	Triglycérides d'acides gras (C ₈ à C ₁₂)	30 g
25	Monostéarate de glycérol	2 g
	Huile de silicone	1,5 g
	Alcool cétylique	1,5 g
	Conservateurs, parfum q.s.	
	Eau déminéralisée q.s.p.	100 g

- 30 La préparation de cette crème est similaire à celle de l'exemple 15, le méthylsulfate de 4[(2-oxo-3-bornylidène)-méthyl]phényl triméthylammonium étant dissous dans l'eau.

On peut remplacer le composé de l'exemple 7 par 2 g de composé de l'exemple 12.

EXEMPLE 27Crème solaire

	Composé de l'exemple 14	2 g
	4'-méthoxy 4-tert.-butyl dibenzoylméthane vendu sous	
5	le nom PARSOL 1789 par la Société GIVAUDAN	1 g
	Alcools gras polyoxyéthylénés	7 g
	Triglycérides d'acides gras (C ₈ à C ₁₂)	30 g
	Monostéarate de glycérol	2 g
	Huile de silicone	1,5 g
10	Alcool cétylique	1,5 g
	Conservateurs	0,4 g
	Parfum	0,5 g
	Eau déminéralisée q.s.p.	100 g
15	Le composé de l'exemple 14 et le Parsol 1789 sont dissous dans la phase grasse.	

EXEMPLES 28 à 30

Dans ces exemples, les composés de formule (I) sont utilisés pour protéger du soleil les composés colorés.

EXEMPLE 2820 Shampooing coloré

	Lauryl sulfate de triéthanolamine	10 g
	Solution à 0,05% de bleu Orasol BLW	1 cc
	Composé de l'exemple 2	0,5 g
	Parfum, conservateur q.s.	
25	Eau q.s.p.	100 g

EXEMPLE 29Shampooing coloré

	Lauryl sulfate de triéthanolamine	10 g
	Composé de l'exemple 1	0,8 g
30	Lilas solide W 5001 (n° color Index 45190)	0,015 g
	Parfum, conservateur q.s. Eau q.s.p.	100 g

EXEMPLE 30Lotion de mise en plis colorée

35	Copolymère polyvinylpyrrolidone (de poids moléculaire moyen de 40.000, vendu sous le code K30 par la GAF)	2 g
----	---	-----

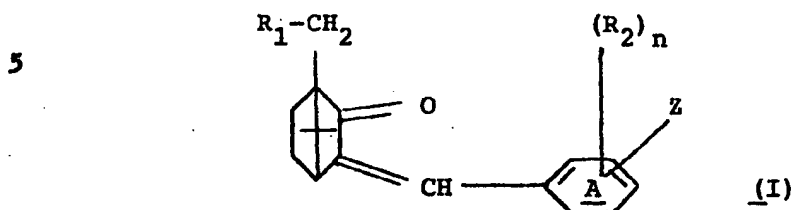
CR1 rouge solide W 3000 (n° color Index 27290)	0,02 g
Composé de l'exemple 3	0,3 g
Ethanol à 96°	60 g
Eau q.s.p.	100 g

5

Ces compositions ne changent pas de couleur, même après une exposition de plusieurs semaines au soleil.

REVENDEICATIONS

1. Dérivé de 3-benzylidène camphre ayant la formule générale :

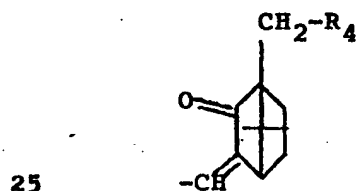


10 dans laquelle

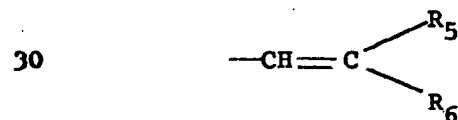
R_1 désigne un atome d'hydrogène ou le radical $SO_3^{\ominus} M^{\oplus}$ où M est de l'hydrogène, un métal alcalin ou le groupement $N(R_3)_4$, R_3 désignant de l'hydrogène ou un groupe alkyle ou hydroxyalkyle en C_1 à C_4 ;

15 R_2 désigne un radical alkyle en C_1 à C_4 , linéaire ou ramifié, ou un radical alcoxy en C_1 à C_4 , n étant un nombre entier allant de 0 à 4, étant entendu que la ou les positions qui ne possèdent pas de groupement R_2 sont occupées par des atomes d'hydrogène;

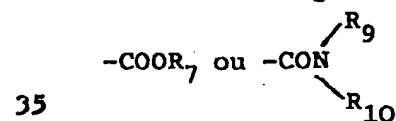
20 Z représente un groupement



où R_4 a les mêmes significations que R_1 et peut être égal à R_1 ou différent de R_1 , ou bien un groupement



dans lequel R_5 désigne un atome d'hydrogène, un radical -CN,



R_6 désigne un radical $-COOR_8$ ou $-CON$ with substituents R_9 and R_{10} .

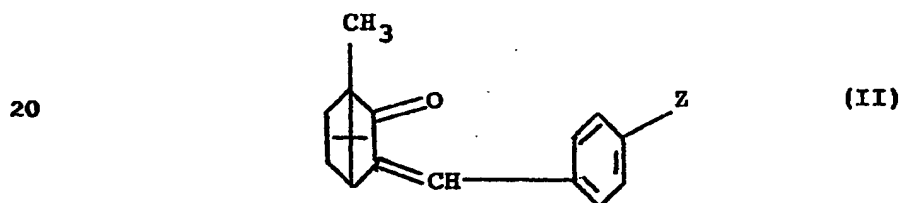
où R_7 et R_8 , identiques ou différents, sont des radicaux alkyle, alcényle, cycloalkyle ou aralkyle contenant au maximum 20 atomes de carbone, éventuellement substitués par des groupes hydroxy, alcoxy, amine ou ammonium quaternaire

5 et R_9 et R_{10} , identiques ou différents, désignent un atome d'hydrogène ou des radicaux alkyle, alcényle, cycloalkyle ou aralkyle contenant au maximum 20 atomes de carbone, éventuellement substitués par des groupes hydroxy, alcoxy, amine ou ammonium quaternaire;

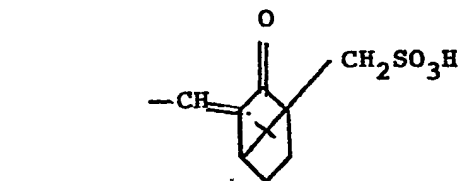
10 ou bien lorsque R_5 désigne un atome d'hydrogène, R_6 peut représenter un radical $-\text{COO}^-\text{M}^+$, M étant défini comme ci-dessus;

15 les deux radicaux méthylidène camphre d'une part et Z d'autre part fixés sur le noyau aromatique A étant soit en position méta, soit en position para l'un par rapport à l'autre.

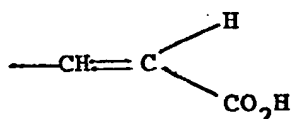
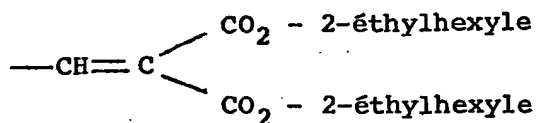
2. Composé selon la revendication 1, caractérisé par le fait qu'il a pour formule

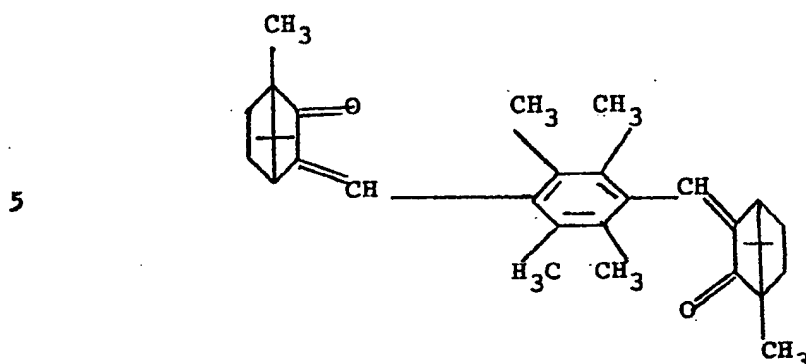


25 dans laquelle Z représente un groupement :

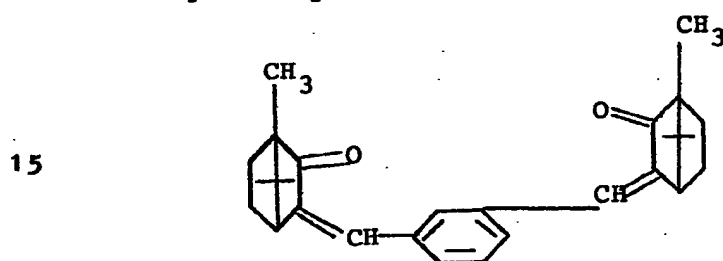


sous forme d'acide libre ou de sel de triéthanolamine

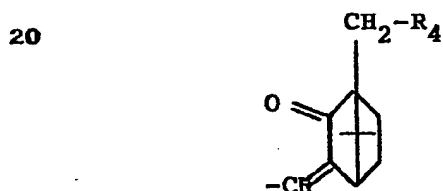




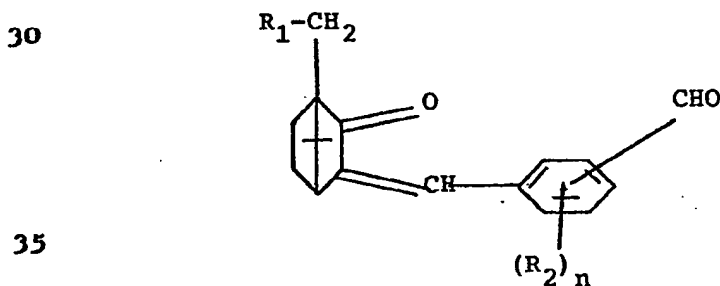
10 4. Composé selon la revendication 1, caractérisé par le fait qu'il a pour formule :



20 5. Procédé de préparation du composé de formule (I) selon la revendication 1 dans laquelle Z représente un groupement :

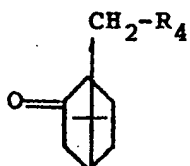


30 R_4 et R_1 pouvant être identiques ou différents et ayant les significations mentionnées dans la revendication 1, caractérisé par le fait qu'il consiste à faire réagir un composé de formule :



où R_2 a la signification indiquée dans la revendication 1,
avec un composé de formule

5

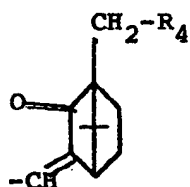


10

dans un solvant anhydre, de préférence aprotique, en présence
d'une base organique ou minérale, en éliminant l'eau formée,
ou bien dans un solvant non miscible à l'eau en présence de
solutions aqueuses de soude ou de potasse.

6. Procédé de préparation d'un composé de formule (I)
dans laquelle Z représente un groupement :

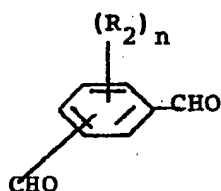
15



20

et R_1 et R_4 sont identiques, et ont les significations indiquées
dans la revendication 1, caractérisé par le fait qu'il con-
siste à faire réagir une mole d'un composé de formule :

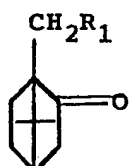
25



30

où R_2 a la signification indiquée dans la revendication 1,
avec deux moles d'un composé de formule :

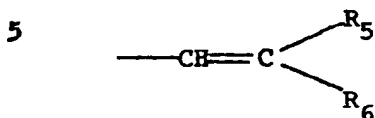
35



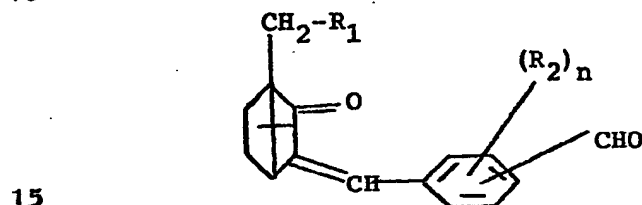
dans un solvant anhydre, de préférence aprotique, en présence
d'une base organique ou minérale, en éliminant l'eau formée,

ou bien dans un solvant non miscible à l'eau en présence de solutions aqueuses de soude ou de potasse.

7. Procédé de préparation d'un composé de formule (I) dans laquelle Z représente un groupement:



R_5 et R_6 ayant les définitions données dans la revendication 1, caractérisé par le fait qu'il consiste à faire réagir un 3'- ou 4'-formyl 3-benzylidène camphre de formule :



dans laquelle R_1 et R_2 ont les significations indiquées dans la revendication 1 avec un dérivé d'acide malonique de formule



8. Composition cosmétique caractérisée par le fait qu'elle contient comme agent de protection contre les radiations lumineuses, et notamment contre les rayons UV-A et/ou UV-B, au moins un dérivé de 3-benzylidène camphre de formule (I) selon la revendication 1, dans un milieu cosmétiquement acceptable.

9. Composition cosmétique selon la revendication 8, caractérisée par le fait qu'elle contient comme agent de protection contre les rayons UV-A, au moins un composé de formule (I) tel que défini dans la revendication 2, dans un milieu cosmétiquement acceptable.

10. Composition cosmétique selon la revendication 8 ou 9, caractérisée par le fait que le composé de formule (I) est présent dans des proportions comprises entre 0,5 et 15% en poids par rapport au poids total de la composition.

11. Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 8 à 10, caractérisée par le fait qu'elle contient au moins un adjuvant cosmétique choisi parmi les épais-

sissants, les adoucissants, les surgraissants, les émollients, les humectants, les mouillants, les tensio-actifs, les conservateurs, les anti-mousses, les parfums, les huiles, les cires, les colorants et/ou les pigments.

- 5 12. Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 8 à 11, se présentant sous forme de composition anti-solaire, caractérisée par le fait qu'elle contient au moins un composé de formule (I) associé à d'autres filtres solaires hydrosolubles ou liposolubles ayant une action fil-
- 10 trante vis-à-vis des rayons UV-B tels que les dérivés du camphre, l'huile de café, les dérivés de l'acide salicylique, les dérivés de l'acide cinnamique, les dérivés de l'acide p-aminobenzoïque, les dérivés de benzophénone, ou à d'autres filtres solaires filtrant les rayons UV-A tels que les dérivés
- 15 du dibenzoylméthane.

13. Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 8 à 11, se présentant sous forme d'une composition cosmétique colorée ou non stabilisée à la lumière, caractérisée par le fait qu'elle est constituée par une composition
- 20 capillaire telle qu'une laque pour cheveux, une lotion de mise en plis, un shampooing, un shampooing colorant, une composition tinctoriale pour cheveux, un produit de maquillage tel qu'un vernis à ongles, un bâton de rouge à lèvres, une crème de traitement pour l'épiderme ou un fond de teint.

- 25 14. Procédé de protection de l'épiderme humain contre les rayons UV-A et/ou UV-B caractérisé par le fait que l'on applique sur la peau en une quantité efficace au moins un composé de formule (I) défini dans la revendication 1, contenu dans un milieu cosmétiquement acceptable.

- 30 15. Procédé de protection d'une composition cosmétique colorée contre les radiations UV, caractérisé par le fait qu'on incorpore à cette composition une quantité efficace d'au moins un composé de formule (I) défini dans la revendication 1.